

АРГУМИСТИН – ЭФФЕКТИВНЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ

КОЛЛОИДНОЕ СЕРЕБРО, СТАБИЛИЗИРОВАННОЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ – ОСНОВА ВЕТЕРИНАРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Ветеринары знают, что лечить инфекционные заболевания животных не так-то просто. Традиционные антибактериальные препараты, оказывающие к тому же токсическое действие на печень, почки и кишечник, не всегда эффективны. Заболевания кишечника, например, вызванные инвазией простейших или другими высококонтагиозными инфекциями, нередко осложняются конъюнктивитами, гингивитами, диареями, ринитами, отитами, лечить которые не только трудно, поскольку это связано, в том числе, и с условиями содержания животных, но и дорого. И здесь на помощь ветеринарам может прийти новый препарат Аргумистин®.

С антибактериальными свойствами серебра человечество знакомо с незапамятных времен. В невысоких концентрациях серебро, оставаясь губительным для большинства бактерий и вирусов, вполне безопасно для клеток и тканей млекопитающих. Возросший в последнее время интерес к нано серебру связан, прежде всего, с появлением и распространением патогенных микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе к антибиотикам последнего поколения. В то же время патогенные микроорганизмы, вызывающие инфекционные и воспалительные заболевания животных, не способны вырабатывать лекарственную устойчивость к коллоидному серебру, что выгодно отличает его от других действующих веществ. Помимо губительного действия на патогенные микроорганизмы, коллоидное серебро стимулирует процессы регенерации тканей, что делает его незаменимым при местном лечении очаговых поражений кожных покровов (раны, ожоги, язвы, укусы насекомых, инфекции) и слизистых оболочек

организма животного. Коллоидные частицы серебра обуславливают более длительное антибактериальное действие препаратов на его основе по сравнению с кратковременным эффектом, оказываемым солями серебра, четвертичными аммонийными соединениями, гуанидинами и другими антисептиками, используемыми по отдельности.

Серебро несет в себе минимальные токсические риски и для человека, и животных даже при длительном воздействии металла и его соединений на организм. По этой причине серебросодержащие перевязочные материалы и соединения серебра нашли широкое применение в лечении тяжелых ожоговых поражений кожи, которые нередко осложняются инфекционно-воспалительными процессами. Среди таких средств наибольшую известность получил сульфадиазин серебра – сульфаниламидный антибактериальный и ранозаживляющий препарат, в котором удачно сочетаются антибактериальные свойства сульфаниламидов и ранозаживляющие, антибактериальные и регенеративные свойствами серебра. Однако, как известно, длительное применение сульфадиазина серебра вызывает повышение концентрации сульфаниламидного компонента в сыворотке крови. Адсорбция и фармакокинетика собственно серебра в тканях млекопитающих до сих пор досконально не изучены, но целый ряд биохимических исследований подтверждают, что серебро интенсивно связывается с белками (включая и те, что присутствуют на раневой или ожоговой поверхности), активно влияя на метаболизм переходных металлов (цинка и др.). В этом и заключаются уникальные регенеративные свойства серебра. Следует отметить, что даже при значитель-

ном возрастании его концентрации в плазме крови (до 1100 мкг/л против ≤ 1 мкг/л в норме) при использовании сульфадиазина серебра у пациентов с ожогами второй и третьей степени (60% поражения поверхности кожи) не отмечалось каких-либо связанных с этим функциональных нарушений.

В ОСНОВЕ ИННОВАЦИЙ – НАНО ЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА

На основании многолетнего опыта использования препаратов серебра в лечебном деле, ученые Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова разработали серию инновационных антисептических препаратов, основным действующим веществом которых являются частицы коллоидного серебра, стабилизированные различными биологически активными веществами – четвертичными аммонийными соединениями, полимерными гуанидинами и некоторыми другими. При создании препаратов авторы руководствовались следующими соображениями. Достоверно известно, что не существует специфических механизмов действия нано частиц серебра на различные виды бактерий (за исключением необходимости проникновения через дополнительную внешнюю липополисахаридную мембрану грамотрицательных бактерий). Исходя из этого, можно заключить, что большинство бактерий, проявляющих резистентность к антибиотикам или не обладающих таковой, будут подвергаться губительному воздействию нано частиц серебра. Это свойство, несомненно, является преимуществом, так как, модифицируя коллоидное серебро (нано частицы серебра) антибактериальными агентами, можно получить препараты, обладающие широким спектром активности (по сравнению с антибиотиками) в сочетании с мягким воздействием на

организм (по сравнению с не модифицированным коллоидным серебром). Кроме того, в ряде случаев возможно также получение синергетического эффекта, складывающегося из эффектов серебра и поверхностного биологически активного модификатора.

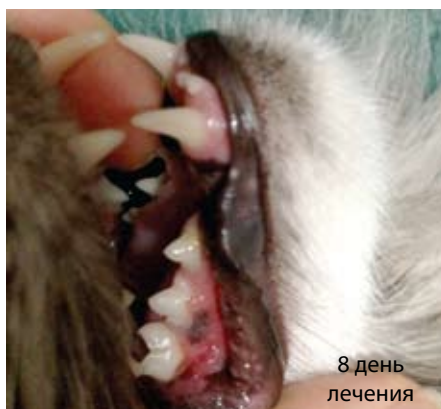
Замечательным результатом многолетних исследований физико-химических и биологических свойств препаратов с nano частицами серебра стало создание ветеринарного лекарственного средства Аргумистин®. В этот препарат в качестве действующего начала входит коллоидное серебро, модифицированное биологически активным хлоридом бензилдиметил[3-(миристоиламино)-пропил]аммония – действующим веществом многих традиционных антисептических лекарственных средств. Хлорид бензилдиметил[3-(миристоиламино)-пропил]аммония, действуя как типичное ПАВ, взаимодействует с клеточной мембраной, уменьшая ее стабильность и увеличивая проницаемость. Есть сведения, что аналогично действуют и nano частицы серебра. Было доказано, что совместное действие ПАВ и nano частиц приводит к взаимному увеличению антибактериальной активности. Можно предположить, что хлорид бензилдиметил[3-(миристоиламино)-пропил]аммония (свободный или находящийся на поверхности nano частиц серебра), взаимодействуя с клеточной стенкой, ослабляет защитный липолипосахаридный или пептидогликановый барьер бактерии и способствует более легкому и быстрому проникновению nano частицы внутрь бактериальной клетки. Этим можно объяснить положительное синергическое действие коллоидного серебра и хлорида бензилдиметил[3-(миристоиламино)-пропил]аммония, проявляющееся в том, что стабилизированные этим ПАВ nano частицы в отношении *E. coli* имели минимальную подавляющую концентрацию в 10 раз меньшую, чем чистое коллоидное серебро и в 20 раз меньшую, чем само ПАВ.

ИСПЫТАНИЯ ПРОШЛИ УСПЕШНО

Основываясь на результатах антибактериальных тестов Аргумистина® *in vitro*, в 2011-2012 гг. на базе нескольких ветеринарных клиник Москвы специалисты провели широкие



До лечения



8 день
лечения



10 день
лечения



12 день
лечения

Животное до и после
лечение Аргумистином®

ветеринарные испытания нового препарата. Они показали его высокую эффективность в лечении инфекционных заболеваний, а также в лечении и профилактике нагноений, случайных и хирургических ран, поверхностных и глубоких ожогов, кандидозов кожи и слизистых оболочек. Препарат Аргумистин® использовался в универсальной форме в виде водного коллоидного раствора, что выгодно отличает его от сульфадиазина серебра, получить который в устойчивой водной форме невозможно. В разведенном состоянии Аргумистин® применялся перорально, в качестве глазных капель, интраназальных капель, капель для ушей, а в концентрированном виде для обработки десен, открытых ран, инфицированных, хирургических ран в качестве антисептика.

Наиболее показательны результаты клинических исследований в пяти группах заболеваний – это риниты, гингивиты, конъюнктивиты, энтериты, раневые поверхности. В течение года поступило 133 (100%) обращения заводчиков домашних животных с ринитами, из которых 43 (32,3%) – кошки с ринитами вирусной этиологии, 28 (21%) – кошки с ринитами бактериальной этиологии и 62 животных – с ринитами смешанной этиологии. Аргумистин®, содержащий 10 мкг/мл коллоидного серебра,

стабилизированного 0,01% хлоридом бензилдиметил[3-(миристоиламино)-пропил]аммония, назначался в разведении 1:1 с дистиллированной водой в виде интраназальных капель по 2 капли в каждую ноздрю 3 раза в день на протяжении 10-14 дней. Первые признаки клинического улучшения наблюдались в группе с бактериальным ринитом у 22 (80%) животных на 5-6-й день лечения. Полное клиническое излечение наступало у двух кошек (8%) на 14-15 день, а у четырех животных (12%) возникала необходимость продлить лечение до двадцатого дня в связи с сохраняющимися слизистыми выделениями. В группе кошек с вирусными ринитами были получены следующие данные: из 43 животных у 22 кошек (51,1%) улучшилось общее самочувствие, и уменьшились проявления ринита на 14-15-й день, а 21 животному (48,8%) потребовалось продлить лечение в связи с сохраняющейся клинической картиной. При лечении ринитов смешанной этиологии клинические улучшения наступали так же, как и при бактериальных. Но в отличие от первой группы, лечение было более длительным, так как именно вирусный компонент требовал пролонгированной терапии. Следует отметить, что при лечении ринитов вирусной и смешанной этиологии в 70% случаев

потребовалось назначение комплексного лечения с присоединением иммуномодуляторов и общеукрепляющих средств. При этом ни у одного из животных не было отмечено каких-либо осложнений после перенесенного заболевания и не наблюдалось никаких побочных эффектов.

У контрольной группы животных использовался 0,05% водный раствор хлоргексидина биглюконата в традиционном разведении 1:1 с дистиллированной водой и 0,01% водный раствор хлорида бензилдиметил[3-(миристоиламино)-пропил]аммония моногидрата. В случае лечения бактериальных ринитов клиническое улучшение наступало на 10-12-й день, то есть значительно позже, чем при использовании Аргумистина®, а при лечении вирусных ринитов и ринитов смешанной этиологии полного клинического излечения не наступало вовсе.

В группе животных с конъюнктивитами наблюдалось 78 кошек: 47 из них (60,2%) – с односторонними и 31 (39,7%) – с двусторонними конъюнктивитами. По этиологическим признакам, так же, как и риниты, они подразделились на бактериальные, вирусные и конъюнктивиты смешанной этиологии. В данном случае препарат серебра использовался в качестве глазных капель в традиционном разведении 1:1 с дистиллированной водой. Результаты показали, что при бактериальных конъюнктивитах Аргумистин® (при использовании препарата 2 раза в день по две капли в каждый глаз) привел к полному излечению 29 (37,1%) животных на 8-9-й день. У животных с вирусными конъюнктивитами клинические улучшения наступали у 14 из наблюдаемых (17,9%) на 10-11-й день. Полного излечения при использовании препарата как монотерапии в этой группе удалось достичь у 9 (64,2%) животных. Пяти животным (35,7%) потребовалось присоединение комплексной терапии. В группе со смешанными конъюнктивитами терапии подверглось 35 кошек. Клинические улучшения также наступали на 10-11-й день у 28 животных (80%). Для семи (20%) потребовалось назначение комплексной терапии.

У контрольной группы животных, так же, как и при лечении ринитов, использовались 0,05% водный раствор

хлоргексидина биглюконата и 0,01% раствор хлорида бензилдиметил[3-(миристоиламино)-пропил]аммония моногидрата в виде глазных капель. Эффект от лечения достигался только при лечении бактериальных конъюнктивитов, но наступало излечение на 12-14-й день. При смешанных и вирусных конъюнктивитах стойкого эффекта не отмечалось.

В группе животных с гингивитами было 83 (100%) кошки. Гингивиты подразделялись на две подгруппы – катаральные, при которых отмечалось поверхностное поражение слизистой десен (эти животные, как правило, не отказывались от пищи) и гингивиты с образованием язв, когда животные чаще всего отказывались от еды. В группе с катаральным гингивитом было 61 животное (73,4%), во второй группе было соответственно 22 кошки (27,6%). В первом случае при обработке десен препаратом серебра клиническое улучшение в виде исчезновения гиперемии слизистых оболочек наступало на 5-6-й день у 59 (96,7%) животных. Трем кошкам потребовалось продление лечения до 10 дней. В случае лечения гингивитов с образованием язв из 22 животных 16 начинали снова самостоятельно принимать пищу на 7-8-й день лечения. Это говорит о том, что и эпителизация язвенных поверхностей начиналась на 7-8-й день применения препарата. В данном случае раствором обрабатывались десны. Всем животным с гингивитами назначалась щадящая диета с исключением из питания сухого корма и другой грубой пищи. В контрольной группе животных десны обрабатывались также 0,05% водным раствором хлоргексидина биглюконата и 0,01% водным раствором хлорида бензилдиметил[3-(миристоиламино)-пропил]аммония моногидрата. Стойкого эффекта от лечения не наблюдалось.

Для заводчиков нередко большой проблемой становится лечение энтеритов различной этиологии, особенно энтеритов с профузной диареей у маленьких котят, когда это заболевание нередко приводит к летальному исходу. В исследуемую группу входило 76 животных с клиническими проявлениями энтерита (им же проводился посев кала). Среди бактериальных возбудителей в 62 случа-

ях (82%) были выявлены *Salmonella spp.* (возбудитель сальмонеллеза), *Campylobacter spp.* (возбудитель кампилобактериоза), *Yersinia enterocolitica* (возбудитель иерсиниоза). В оставшихся случаях (18%) обнаруживали *E.coli*, *Pentotrichomonas hominis*, *G. lambia*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamydia trachomatis*, короновирус кошек. Всем животным препарат Аргумистина® был предложен в виде питья (5 мл препарата на 1 литр воды). 30 животных отказались от самостоятельного приема препарата, и жидкость выпаивалась им принудительно по 2 мл каждые 2 часа в течение 5 дней. У 56 (74%) животных клиническое улучшение наступало на 3-4-й день (уменьшалась частота стула, улучшался аппетит). Полная нормализация стула у 49 (64,4%) животных наступала на 3-4-й день, у 7 (9,2%) – на 7-8-й день. Двадцати животным (26,3%) из 76 потребовалось продлить лечение до 15-16 дней и присоединить к терапии иммуномодуляторы и пробиотики.

Отдельную группу составили животные с раневыми поверхностями (послеоперационные или рваные раны, укусы). При использовании препарата Аргумистин® эпителизация наступала в среднем на 2-3 дня раньше, а инфекционных осложнений не наблюдалось в 89% случаев.

По результатам проведенных клинических исследований можно сделать вывод о целесообразности включения препарата Аргумистин® в перечень препаратов, используемых практикующими ветеринарными врачами, а также в домашние аптечки заводчиков и владельцев животных.

Коробкова Е.А.², Юрченко О.К.², Климов А.И.¹, Жеребин П.М.¹, к.х.н. Кудринский А.А.^{1,4}, д.фарм.н. Кондаков С.Э.¹, д.х.н. Лисичкин Г.В.¹, Денисов А.Н.³, к.х.н. Крутяков Ю.А.^{1,3,4}

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3

² Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Лечебный факультет, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д.4

³ Группа компаний «АгроХимПром», Россия, 656065, Барнаул, ул. Попова, д.98а

⁴ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Россия, 123182, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1

E-mail: sir_yurii@mail.ru